

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
10. Juli 2003 (10.07.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 03/056314 A2**

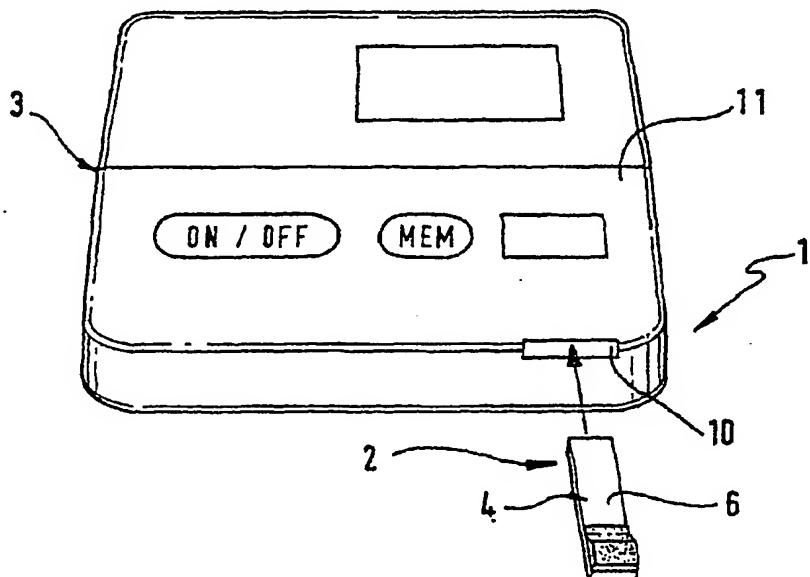
- (51) Internationale Patentklassifikation?: **G01N 21/86, 21/27**
- (71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von DE, US*): **E.HOFFMANN - LA ROCHE AG [CH/CH]; Grenzacherstr. 124, CH-4002 Basel (CH).**
- (21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP02/14534**
- (72) Erfinder; und
- (22) Internationales Anmeldedatum: **19. Dezember 2002 (19.12.2002)**
- (75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **PACHL, Rudolf [DE/DE]; Erlenweg 13, 67158 Ellerstadt (DE). HOENES, Joachim [DE/DE]; Rodauer Strasse 50a, 64673 Zwingenberg (DE).**
- (25) Einreichungssprache: **Deutsch**
- (26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**
- (30) Angaben zur Priorität: **101 63 775.6 22. Dezember 2001 (22.12.2001) DE**
- (71) Anmelder (*nur für DE*): **ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE/DE]; Sandhofer Strasse 116, 68305 Manheim (DE).**

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): **AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EL, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PII, PL, PT, RO, RU,**

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: ANALYSIS SYSTEM FOR DETERMINING AN ANALYTE CONCENTRATION, TAKING INTO CONSIDERATION SAMPLE- AND ANALYTE-INDEPENDENT LIGHT-INTENSITY CHANGES

(54) Bezeichnung: ANALYSENSYSTEM ZUR BESTIMMUNG EINER ANALYTKONZENTRATION UNTER BERÜCKSICHTIGUNG VON PROBEN- UND ANALYTUNABHÄNGIGEN LICHTINTENSITÄTSÄNDERUNGEN



(57) Abstract: The invention relates to an analysis system and to a method for determining an analyte concentration. According to the invention, a correction of the measured values based on sample- and analyte-independent light-intensity changes guarantees an exact determination. The invention takes into consideration light intensity changes, based on changes of measurement conditions in the apparatus. The invention is particularly suitable for use in analysis systems for determining glucose concentrations, in which light-conductive test strips are used.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

**WO 03/056314 A2**



SD, SI, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Erklärungen gemäß Regel 4.17:**

-- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen (Regel 4.17 Ziffer iii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,

MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

... Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

**Veröffentlicht:**

-- ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

---

(57) **Zusammenfassung:** Gegenstand der Erfindung ist ein Analysesystem sowie ein Verfahren zur Bestimmung eines Analyten, wobei durch eine Korrektur der Messwerte am proben- und analytunabhängige Lichtintensitätsänderungen eine exakte Bestimmung gewährleistet wird. Die Erfindung berücksichtigt Lichtintensitätsänderungen, die auf Veränderungen von apparativen Messbedingungen basieren. Besonders geeignet erweist sich die Anwendung der Erfindung bei Analysesystemen zur Glucosebestimmung, bei denen lichtleitende Testelemente verwendet werden.

Analysensystem zur Bestimmung einer Analytkonzentration unter Berücksichtigung  
5 von proben- und analytunabhängigen Lichtintensitätsänderungen

Die vorliegende Erfindung fällt in das Gebiet der Analyse von Probeflüssigkeiten durch Verwendung analytpezifischer, disposabler Testelemente.

Im Stand der Technik haben sich Analysesysteme, die mit disposablen Testelementen 10 arbeiten, insbesondere für eine Bestimmung des Blutzuckerspiegels eingebürgert. Diese Geräte werden zur Überwachung des Blutzuckerspiegels von Diabetikern verwendet, so daß basierend hierauf das Eßverhalten oder eine Gabe von Insulin reguliert werden kann.

In diesem Bereich gibt es sogenannte Sensormeßgeräte, bei denen die Blutglukose auf 15 Basis einer elektrochemischen Messung ermittelt wird und optische Systeme, bei denen eine analytabhängige Farbänderung auf dem Testelement dazu dient, die Analytkonzentration zu ermitteln.

Die photometrische oder reflexionsphotometrische Auswertung von Testelementen stellt hierbei häufig ein Verfahren zur schnellen Bestimmung der Konzentration von 20 Analyten in Proben dar. Insbesondere im Bereich der Blutglukosebestimmung aus Kapillarblut besitzen Testelemente, die photometrisch oder reflexionsphotometrisch ausgewertet werden, einen großen Stellenwert.

Obwohl derartige photometrische oder reflexionsphotometrische Auswertungen besonders in dem Bereich der medizinischen Diagnostik eine Anwendung finden, ist 25 beispielsweise eine Verwendung auch in dem Bereich der Umweltanalytik üblich. Weiter Beispiele für die Verwendung optischer Systeme, die auf einer analytbedingten Farbänderung beruhen, sind Urinteststreifen sowie Testelemente für andere Parameter, wie Lactat, Kreatinin, Protein, Harnsäure, Leucocyten.

Damit eine möglichst regelmäßige Kontrolle des zu bestimmenden Analyten erfolgt, sind derartige Analysesysteme unter anderem für den Home Monitoring Bereich konziert.

Gebräuchliche Home Monitoring Analysesysteme zur Bestimmung des Blutglukosegehaltes, die vom Patienten selbst bedient werden, beinhalten Testelemente auf denen ein Analysenbereich angeordnet ist, der mit dem Blut des Patienten in Kontakt gebracht wird. Das Testelement wird vom Benutzer in das Gerät eingeführt. Durch eine geeignete Meßoptik wird eine optisch Veränderung in Abhängigkeit von der Analytkonzentration mittels des vom Testelement reflektierten oder transmittierten Lichts detektiert, so daß die Konzentration des Blutzuckers ermittelt werden kann. Ein solches System ist beispielsweise in dem Dokument EP B 0 618 443 beschrieben. Des weiteren sind derartige Geräte im Handel z. B. unter den Bezeichnungen Accutrend®, Accu Check®, Glucotrend® und Glucometer® erhältlich.

Der Aufbau derartiger Testelemente ist beispielsweise in dem Dokument US 6,036,919 dargestellt.

Ein allgemeiner Trend bei der Durchführung analytischer Tests ist es, trotz geringer Probenmengen zu präzisen Ergebnissen zu gelangen, die unabhängig von störenden nicht analytbedingten Einflüssen sind. Dieses ist besonders im Bereich der Blutzuckerbestimmung von großer Bedeutung, da hier nur geringe Probenmengen zur Verfügung stehen.

Störende Einflüsse auf die Lichtintensität werden z. B. durch nicht konstanten apparativen Meßbedingungen verursacht sowie durch Probenbestandteile im Analysensystemen, die Auswirkungen auf die von einem Detektor registriert Lichtmenge haben. Derartige analytunabhängige Lichtintensitätsänderungen führen zu verfälschten Messergebnissen, so daß z. B. die Glucosekonzentration fehlerhaft ermittelt wird.

Es hat sich gezeigt, daß Veränderungen von apparativen Meßbedingungen besonders bei einigen Anwendungsbereichen eine große Rolle spielen und zu erheblichen Fehlern bei der Konzentrationsbestimmung des Analyten führen. Gründe für apparative, probenunabhängige Veränderungen der Meßbedingungen sind z. B. ein nicht vollständig abgedunkelte Detektions- und/oder Meßbereiche, so daß Umgebungslicht vom Detektor erfaßt wird. Zusätzlich werden Schwankungen der Meßbedingungen durch eine nicht konstante Leistung von optischen Bauteilen, beispielsweise der Beleuchtungs-

einheit oder des Detektors durch Alterungseffekte oder Verschmutzungen bedingt.

In speziellen Analysesystemen, die z. B im Bereich der Glucosemessung verwendet werden, beinhaltet das Testelement lichtleitende Elemente und bildet somit einen Teil der Beleuchtungseinheit. Bei solchen Testelementen wird das Licht in die lichtleitenden

- 5 Elemente des Testelementes eingekoppelt, hindurchgeleitet und das transmittierte oder reflektierte Licht wieder ausgekoppelt. Varianzen z. B. bei der Herstellung der Testelemente, unterschiedliche Ankopplungen der Testelemente an die Geräteoptik oder Verschmutzungen, um nur einige Faktoren zu nennen, beeinflussen erheblich die Messergebnisse.
- 10 Die Erfassung von apparativen Schwankungen der Meßbedingungen bei Analysesystemen, die aufgrund der Lichtabsorption die Analytkonzentration bestimmen, wird im Stand der Technik im US-Patent 4,373,818 beschrieben. In dem angeführten Patent wird eine Lichtintensität des Analysensystems bei ausgeschalteter Beleuchtungseinheit vermessen, so daß der Detektor das Umgebungslicht erfaßt.

- 15 In den oben angeführten Beispielen von medizinischen Analysensystemen finden häufig Messungen innerhalb einer offenen Meßkammer statt, so daß eine Registrierung und Kompensation des Umgebungslichtes vorzugsweise gemäß US 4,373,818 aufgrund des Geräteaufbaus erfolgt. Unter diesen Bedingungen bleibt eine Veränderung der Meßbedingungen, die beispielsweise aufgrund des Testelementes erfolgen, jedoch unberücksichtigt. Insbesondere bei der Verwendung von Testelementen mit lichtleitenden Eigenschaften kann jedoch die lichtleitende Fähigkeit solcher Testelemente in dem Maße beeinträchtigt werden, daß eine umfassende Fehlerkorrektur nötig ist.
- 20

- Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, nicht konstante apparative Meßbedingungen eines Analysensystems, das die Analytkonzentration aufgrund von Absorptionsmessungen bestimmt, zu ermitteln und bei einer Korrektur des Meßwertes zu berücksichtigen.

- 25 Die Erfindung ermöglicht eine Fehlerkorrektur aufgrund von nicht konstanten apparativen Meßbedingungen innerhalb des Analysensystems. Zusätzlich ermöglicht eine bevorzugte Ausführung der Erfindung neben den Schwankungen von apparativen Meßbedingungen auch probenbedingte Lichtintensitätsänderungen zu erfassen. Die Erfindung erlaubt folglich eine exaktere Berechnung von Analytkonzentrationen aufgrund von Lichtabsorption durch den Analyten, wobei eine Veränderung von analytunabhängigen Meßbedingungen berücksichtigt wird.

Das Analysesystem beinhaltet ein Testelement, das vor Probenaufgabe eine Absorption von Licht in einem ersten Wellenlängenbereich aufweist, die vorbekannt und ungleich null ist, eine Beleuchtungseinheit, die mindestens zwei unterschiedliche Wellenlängenbereiche emittiert und das Testelement bestrahlt, eine Detektoreinheit, die so positioniert ist, daß transmittiertes oder reflektiertes Licht des Testelementes registriert wird und eine Auswertungseinheit, mit der aus einer analytunabhängigen Absorption des Testelementes im ersten Wellenlängenbereich ein Korrekturwert ermittelt wird und mit der in einem zweiten Wellenlängenbereich aus einer analytabhängigen Absorption des Testelementes ein Meßwert bestimmt wird. Eine Ermittlung der Konzentration des Analyten mittels der Auswertungseinheit erfolgt mit einer Korrektur des Meßwertes unter Berücksichtigung des Korrekturwertes.

Beleuchtungseinheiten im Sinne der Erfindung sind sowohl solche mit einem im wesentlichen kontinuierlichen Emissionsspektrum, wie z. B. Glühlampen, als auch solche, die ein sogenanntes Bandenspektrum besitzen, wie z. B. Leuchtdioden. Leuchtdioden sind für eine Verwendung in einem tragbaren Analysesystem besonders gut geeignet, da sie einen relativ hohen Wirkungsgrad besitzen, was für batteriebetriebene Geräte von Bedeutung ist. Weiterhin sind Leuchtdioden für eine Reihe von Wellenlängenbereichen im sichtbaren sowie auch im Infrarotbereich erhältlich. Prinzipiell sind die im Stand der Technik für diagnostische Nachweissysteme bekannten Lichtquellen geeignet. Im Rahmen der Erfindung verwendbare Wellenlängenbereiche umfassen neben dem visuellen Bereich auch UV und IR.

Testelemente im Sinne der Erfindung dienen zur Probenaufgabe, so dass ein Analyt in der Probe durch das Analysesystem bestimmt werden kann, wobei das Testelement so beschaffen ist, dass es in einem ersten Wellenlängenbereich eine Absorption aufweist, die vorbekannt und ungleich null ist. In der Regel sind Testelemente im Sinne der Erfindung streifenförmig ausgebildet. Bevorzugt ist auf einem Halter, der zur Handhabung dient, ein saugfähiges Trägermaterial aufgebracht. In einer Nachweiszone des Trägermaterials, dem Testfeld, befindet sich beispielsweise eine Reagenzschicht, die mit dem Analyten reagiert. Die mit der Nachweiszone in Kontakt gebrachte Probe führt bei dem Testelement zu einer detektierbaren Veränderung des Testfeldes. Bei einer Vielzahl von Analysemethoden erfolgt eine Reaktion des Analyten mit der Reagenzschicht, die beispielsweise aus einer Heteropolysäure besteht und die durch den Analyten zu dem Farbstoff Hetereopolyblau reduziert wird. Die Bildung des Farbstoffes erfolgt in Abhängigkeit der Analytkonzentration und wird als eine Veränderung des

Testfeldes im sichtbaren Bereich des Spektrums detektiert. In einer bevorzugten Ausführungsform ist der Analyt ein elektronenreiches aromatisches Amin oder wird mit einer Substanz zu diesem umgesetzt. Beispielhaft kann eine solche Substanz ein Nitrosoanilinderivat sein, das in einer bevorzugten Ausführungsform eine vorbekannte

5 Absorption im ersten Wellenlängenbereich aufweist. Die Detektion von Analytkonzentrationen aufgrund einer Reaktion des Analyten mit einem Reagenzsystem wird z. B. im Patent EP 0431456 B1 beschrieben.

Das Testelement unterliegt unter anderem gewissen Herstellungstoleranzen, so daß hierdurch Meßfehler verursacht werden.

10 Weiterhin sind eine unterschiedlich starke Ausleuchtung des Testelementrandes sowie Streuung des Lichtes an Staub oder andere Verschmutzungen des Testelementes nur einige Beispiele, die zusätzlich für Meßfehler, bedingt durch eine wechselnde Qualität der Testelemente, verantwortlich sind.

Wie bereits erwähnt, zeigt sich, daß apparative Meßfehler bei der Verwendung von  
15 lichtleitenden Testelementen verstärkt auftreten. Solche Testelemente können im Sinne der Erfindung eine lichtleitende Schicht beinhalten, in der vorzugsweise eine Totalreflexion stattfindet. Die Einkopplung des Lichtes erfolgt durch eine Eingangsfläche, die vorzugsweise durch eine Schnittfläche an der Stirnfront der Lichtleiterschicht gebildet wird. Zur Auskopplung des Lichtes kann der Brechungsindex der Lichtleiterschicht im  
20 Bereich der Nachweiszone so geändert werden, daß keine Totalreflexion mehr erfolgt. Weiterhin ist es möglich, die Auskopplung des Lichtes durch eine geeignete Lichtführung innerhalb der Lichtleiterschicht zu bewirken. Mögliche Ausführungsformen von lichtleitenden Testelementen sind in der Patentanmeldung WO 01/48461 dargestellt.

Die durch lichtleitende Testelemente verursachten Schwankungen der Meßbedingungen (z. B. durch Herstellungstoleranzen bei den Testelementen oder durch Schwankungen der Ankopplung des lichtleitenden Testelementes an die Geräteoptik) werden von dem erfindungsgemäßen Analysesystem erfaßt, so daß sich eine erfindungsgemäße Korrektur bei der Verwendung lichtleitender Testelemente als besonders günstig erweist.

30 Im Rahmen der vorliegenden Erfindung können im Stand der Technik hinlänglich bekannte Detektoren, insbesondere Halbleiterdetektoren, eingesetzt werden. Wichtig ist es, den bzw. die Detektoren so auszuwählen, daß von der Nachweiszone reflektierte bzw.

- durch die Nachweiszone transmittierte Strahlung zu einem Signal führt, wenn der Detektor mit ihr beleuchtet wird. Vorteilhaft können Detektoren eingesetzt werden, die ihr Empfindlichkeitsmaximum im Bereich der reflektierten oder transmittierten Strahlung haben. Gegebenenfalls können auch Filter eingesetzt werden, die selektiv die Meßstrahlung hindurchlassen, um die Detektion gegen Störlichteinflüsse stabiler zu machen.
- 5 Die Verwendung von Filtern ist besonders bei der Verwendung von Beleuchtungseinheiten mit einem kontinuierlichen Emissionsspektrum notwendig. Hierbei können die Filter sowohl bei der Beleuchtungseinheit angefordert werden als auch bei dem Detektor, um eine Selektion gewünschter Wellenlängen zu erzielen.
- 10 Die Auswertungseinheit des Analysesystems beinhaltet ein Modul zur Fehlerkorrektur, das beispielsweise mit einem Operationsverstärker realisiert werden kann. Die Auswertungseinheit registriert die in Abhängigkeit von der Lichtintensität im Detektor generierten Counts als Maß für eine relative Lichtintensität. Durch Bezugnahme der registrierten Counts auf eine Bezugsgröße, z. B. dem Weißwert, dessen registrierte Counts 15 gleich 100 % der Lichtintensität gesetzt werden, berechnet die Auswertungseinheit eine absolute Lichtintensität und die Korrektur dieser Lichtintensität wie beschrieben.
- Mit Hilfe von Kalibrationskurven kann beispielsweise anhand der Lichtintensität die Konzentration bestimmt werden. Die Verwendung von Kalibrationskurven zur Konzentrationsbestimmung wird z. B. im Dokument EP 0 247 439 beschrieben.
- 20 Hierbei beinhaltet das Analysesystem bevorzugt eine Auswertungseinheit, die zusätzlich in dem zweiten oder in einem dritten Wellenlängenbereich die vom Detektor erfaßte Lichtintensität bestimmt, wobei in diesem Wellenlängenbereich im wesentlichen keine Absorption durch das Testelement stattfindet.
- 25 Die Absorptionswerte in einem dritten Wellenlängenbereich oder im zweiten Wellenlängenbereich, bei dem Wellenlängenbereich im wesentlichen keine Absorption stattfindet, wird als Weißwert bezeichnet. Wird dieser Weißwert in einer bevorzugten Weise im zweiten, gleichen Wellenlängenbereich wie der Analyt vermessen, erfolgt die Messung am Testelement vor Probenzugabe. Für die Ermittlung des Weißwertes muß folglich keine weitere Optik für einen Wellenlängenbereich vorgesehen werden.
- 30 Die Auswertungseinheit berechnet den Meßwert unter Berücksichtigung des Weißwertes, so daß neben der Erfassung des Korrekturwertes eine zusätzliche Fehlerkorrektur

stattfindet.

- Der Korrekturwert des Analysesystems, der im ersten Wellenlängenbereich vermessen wird, kann z. B. anhand eines trockenen Testelementes ermittelt werden, welches im ersten Wellenlängenbereich vorteilhaft mehr als 50 %, besser mehr als 80 % im besonderen Maße im wesentlichen vollständig (ca. 100 %) das Licht absorbiert. Vorteilhaft erweist sich eine vollständige Absorption des trockenen Testelementes, da somit für weiterführende Berechnungsschritte eine Fehlerminimierung stattfindet. Die Auswertungseinheit kann somit in diesem Wellenlängenbereich die Lichtmenge erfassen oder berechnen die trotz 100%iger Lichtabsorption des Testelementes vom Detektor registriert wird. Dieser Meßwert wird als Schwarzwert bezeichnet, da bei idealisiertem Verhalten der Meßapparatur kein Licht detektiert würde. Dies bedeutet, daß bei realem Verhalten die Lichtmenge registriert wird, die a priori nicht vom Testelement absorbiert wird und deren Veränderung z. B. durch Verschmutzung des Testelementes, Umgebungslicht, Qualitätsunterschiede bei Testelementen etc. beeinflußt wird.
- Bei einer bevorzugten Ausführungsform wird die vorbekannte Absorption im ersten Wellenlängenbereich durch einen im Testelement vorhandenen Absorber, wie z. B. Tartrazin, verursacht, der nicht mit der Probe wechselwirkt, so daß z. B. auch nach Probenaufgabe eine vorbekannte Absorption garantiert ist. Die verwendeten Testelemente besitzen vorteilhafter Weise ein lichtleitendes Element und werden an eine Beleuchtungseinheit angekoppelt, so daß sie einen Teil der Beleuchtungseinheit darstellen.
- Der Korrekturwert kann aber auch nach Probenaufgabe an einem nassen Testelement vermessen werden. Unter diesen Bedingungen wird die Lichtmenge erfaßt, die bei vorbekannter Absorption des Testelementes sowie zusätzlich probenabhängiger Absorption im ersten Wellenlängenbereich vom Detektor registriert wird. Eine Korrektur des Meßwertes um diesen Korrekturwert berücksichtigt folglich zusätzlich zu Veränderung von apparativen Meßbedingungen den analytunabhängigen Einfluß der Probe im ersten Wellenlängenbereich (z. B. Probeneigenfarbe, Änderung des Brechungsindex durch Benetzung).
- In einer bevorzugten Ausführungsform registriert die Auswertungseinheit mindestens zwei Korrekturwerte, wobei in dem ersten Wellenlängenbereich die Absorption des trockenen Testelementes vor Probenzugabe sowie die Absorption des nassen Testelementes nach Probenzugabe erfaßt wird.

Durch Vergleich der ermittelten Korrekturwerte wird der Anteil der Absorption im ersten Wellenlängenbereich bestimmt, der probenbedingt und analytunabhängig ist und nicht durch apparative Meßbedingungen beeinflußt wird. Bei der Korrektur des Meßwertes wird von der probenbedingte Lichtintensitätsänderung im ersten Wellenlängen-

- 5 bereich auf die probenbedingte Lichtintensitätsänderung im zweiten Wellenlängen-  
bereich geschlossen. Hierbei besteht die Möglichkeit, daß z. B. die probenbedingte  
Lichtintensitätsänderung im ersten Wellenlängenbereich im wesentlichen gleich der  
probenbedingte Lichtintensitätsänderung im zweiten Wellenlängenbereich gesetzt wird.  
Mittels der Auswertungseinheit kann aber auch z. B. durch Extrapolation auf die  
10 probenbedingte Lichtintensitätsänderung im zweiten Wellenlängenbereich ermittelt  
werden.

Im Stand der Technik ist bekannt, daß zur Korrektur der Konzentrationsbestimmung in  
einem Analysesystem unterschiedliche Wellenlängenbereiche verwendet werden, jedoch  
dienen diese Messungen nicht zu einer Schwarzwertermittlung.

- 15 Zum einen wird im Stand der Technik in einem ersten Wellenlängenbereich gemessen,  
in dem das Testelement nicht oder nicht wesentlich absorbiert, so daß folglich ein  
Weißwert des Systems bestimmt wird. Zum anderen bewirken Messungen in einem  
ersten Wellenlängenbereich die Ermittlung des Probeneinflusses auf das Analyseergeb-  
nis, da bei der Messung eine zusätzliche Absorption durch in der Probe befindlichen  
20 Blutfarbstoff verursacht wird. Durch die Absorption des Blutfarbstoffes im ersten  
Wellenlängenbereich wird auf die Absorption des Blutfarbstoffes im zweiten Wellen-  
längenbereich extrapoliert ( EP-A3-0 816849).

- Bei den genannten Korrekturen bleibt ein Schwarzwert gemäß obiger Definition unbe-  
rücksichtigt. Im Rahmen der Erfindung besteht jedoch die Möglichkeit, bei einer  
25 Korrektur der Meßwerte um den Schwarzwert zusätzlich eine Korrektur um den  
Weißwert und/oder den Probeneinfluß wie beschreiben zu berücksichtigen.

Gegenstand der Erfindung sind zusätzlich zwei Verfahren zur Detektion von nicht  
analytbedingten Lichtintensitätsänderungen in Analysesystemen.

- Ein Verfahren beinhaltet eine Bestrahlung eines Testelementes vor Probenzugabe und  
30 Detektion des vom Testelement reflektierten oder transmittierten Lichtes in einem  
ersten Wellenlängenbereich, in dem eine Absorption durch das trockene Testelement  
stattfindet, die vorbekannt und ungleich null ist. Aus dieser Absorption wird ein erster

- Korrekturwert ermittelt. Anschließend erfolgt eine Bestrahlung des Testelementes nach Probenzugabe und Detektion des vom Testelement reflektierten oder transmittierten Lichtes im ersten Wellenlängenbereich, in dem eine analytunabhängige Absorption durch das nasse Testelement stattfindet. Mittels dieser Lichtintensitätsveränderung wird ein zweiter Korrekturwert registriert. Anschließend oder vor der Durchführung des zweiten Verfahrensschrittes wird das nasse Testelement bestrahlt und das vom Testelement reflektierte oder transmittierte Licht in einem zweiten Wellenlängenbereich detektiert, in dem eine Absorption durch einen Analyten stattfindet. Somit erfolgt die Detektion des Meßwertes.
- 10 Mittels des ersten Korrekturwertes wird die Lichtmenge ermittelt, die trotz im wesentlichen vollständiger Absorption des Testelementes vom Detektor registriert wird. Weist das trockene Testelement im ersten Wellenlängenbereich eine im wesentlichen vollständige Absorption auf, entspricht der detektierte Korrekturwert dem Schwarzwert des Systems. Bei einer vorbekannten jedoch im wesentlichen nicht vollständigen Absorption des trockenen Testelementes, wird der Schwarzwert mittels der Auswertungseinheit berechnet. Der zweite Korrekturwert gibt die Summe der Lichtintensitätsänderungen aufgrund der vorbekannten Absorption des trockenen Testelementes und der probenbedingten, analytunabhängigen Absorption wieder. Anhand einer Differenzbildung aus den Korrekturwerten wird der probenbedingte Anteil der Lichtintensitätsänderungen vom apparativ bedingten Anteil separiert. Anschließend erfolgt eine Bestimmung der Analytkonzentration im zweiten Wellenlängenbereich mit einer Korrektur des Meßwertes unter Berücksichtigung des Schwarzwertes und der probenbedingten Absorption.
- 15 Ein weiteres Verfahren zur Analyse und Korrektur von nicht analytbedingten Lichtintensitätsänderungen erfolgt erfindungsgemäß durch die Bestrahlung eines Testelementes vor oder nach Probenzugabe und Detektion des vom Testelement reflektierten oder transmittierten Lichtes in einem ersten Wellenlängenbereich, in dem eine Absorption entweder durch das trockne Testelement stattfindet, die vorbekannt und ungleich null ist und zur Ermittlung eines ersten Korrekturwertes dient oder Erfassung der Absorption durch das nasse Testelement zur Ermittlung eines zweiten Korrekturwertes.
- 20 25 30 Der erste Korrekturwert dient hierbei wie bereits beschrieben zur Schwarzwertermittlung. Der zweite Korrekturwert umfaßt zusätzlich Lichtintensitätsänderungen, die durch einen Probeneinfluß entstehen. Anschließend oder auch vor der Ermittlung des zweiten Korrekturwertes wird das Testelement bestrahlt und das vom Testelement reflektierten oder transmittierten Lichtes in einem zweiten Wellenlängenbereich detektiert, in dem

eine Absorption durch einen Analyten stattfindet zur Bestimmung des Meßwertes. Es erfolgt die Bestimmung der Analytkonzentration mit einer Korrektur des Meßwertes unter Berücksichtigung des ersten oder zweiten Korrekturwertes, so daß entweder ausschließlich der Schwarzwert des Verfahrens berücksichtigt wird oder zusätzlich hierzu 5 noch der Probeneinfluß.

Bei beiden Verfahren ergeben sich bereits beschriebene bevorzugte Ausführungsformen, so daß die Möglichkeit einer zusätzlichen Ermittlung des Weißwertes, vorzugsweise anhand des analytfreien Testelementes besteht. Analog zum oben beschriebenen System können Testelemente mit den dargestellten insbesondere lichtleitenden Eigenschaften 10 verwendet werden.

Ist die probenbedingte Lichtintensitätsänderung im ersten Wellenlängenbereich im wesentlichen gleich der probenbedingten Lichtintensitätsänderung im zweiten Wellenlängenbereich, ist die Ermittlung eines Korrekturwertes im ersten Wellenlängenbereich hinreichend, so daß zur Korrektur des Meßwertes das letztgenannte Verfahren zu 15 bevorzugen ist. Ist dies nicht gegeben kann vorzugsweise in einem weiteren Verfahrensschritt gemäß des erstgenannten Verfahrens die probenbedingte Absorption im ersten Wellenlängenbereich ermittelt werden und zur Bestimmung der probenbedingten Absorption im zweiten Wellenlängenbereich herangezogen werden.

Beispielhaft werden nachfolgend einige Rechenschritte veranschaulicht.

20 Wird in einem ersten Wellenlängenbereich Licht auf ein trockenes Testelement eingeschossen, das eine vorbekannte Absorption ( $I_{Abs}$ ) aufweist, ergibt sich ein theoretisch erwarteter Meßwert ( $I_{Theo}$ ) gemäß Gleichung 1.

$$(1) \quad I_{Theo} = I_{100\%} - I_{Abs}$$

Wobei ( $I_{100\%}$ ) eine theoretisch erwartete Lichtintensität ist, die sich aus dem von der 25 Beleuchtungseinheit emittierten Licht ergibt bei idealem Verhalten des Analysesystems. Die real detektierte Lichtintensität ( $I_{Meß}$ ) beinhaltet jedoch eine Lichtintensitätsänderung ( $I_{App(1)}$ ), die aus nicht konstanten apparativen Bedingungen resultieren (z. B. Intensitätsschwankungen durch Umgebungslicht, wechselnde Qualität der Teststreifen; fehlerhafte Ankopplung des Teststreifens an die Beleuchtungseinheit durch den 30 Benutzer; Gleichung 2).

$$(2) \quad I_{\text{Mess}} = I_{100\%} - I_{\text{Abs}} - I_{\text{App}(1)}$$

- 5  $I_{\text{App}}$  kann sowohl positiv als auch negativ sein.

- Ist die vorbekannte Absorption ( $I_{\text{Abs}}$ ) des Testelementes vorzugsweise im wesentlichen vollständig, wird das Licht vom Testelement nahezu vollständig absorbiert und der Meßwert ( $I_{\text{Meß}}$ ) ist gleich der Lichtintensität ( $I_{\text{App}(1)}$ ) die im Rahmen der Erfindung als erster Korrekturwert bezeichnet wird. Dieser Korrekturwert erfaßt die Lichtintensität,  
 10 die analyt- und probenunabhängig ist und a priori vom Testelement nicht absorbiert werden kann. Unter der Bedingungen, daß der Meßwert ( $I_{\text{Meß}}$ ) gleich dem Korrekturwert ( $I_{\text{App}(1)}$ ) ist, wird der Meßwert ( $I_{\text{Meß}}$ ) als Schwarzwert bezeichnet. Der Schwarzwert gibt somit die minimale Lichtintensität wieder, die trotz nahezu vollständiger Absorption des Testelementes vom Detektor registriert wird.
- 15 Zur Korrektur des Meßwertes ( $I_{\text{Analyt}}$ ) bei der Bestimmung einer Analytkonzentration in einem zweiten Wellenlängenbereich wird der Schwarzwert ( $I_{\text{App}(1)}$ ) vom Meßwert ( $I_{\text{Analyt}}$ ) subtrahiert (Gleichung 3).

$$(3) \quad I_{\text{Korrektur}} = I_{\text{Analyt}} - I_{\text{App}(1 \text{ oder } 2)}$$

- Wird ein zweiter Korrekturwert im ersten Wellenlängenbereich nach der Probenaufgabe  
 20 auf einem Testelement, bei im wesentlichen vollständiger Absorption durch das Testelement, vermessen, beinhaltet der Korrekturwert ( $I_{\text{App}(2)}$ ) neben apparativ bedingten Lichtintensitätsänderungen auch solche Lichtintensitätsänderungen, die durch den analytunabhängigen Einfluß der Probe verursacht werden (z. B. Absorption durch Probenbestandteile, Änderung des Brechungsindexes am Testelement). Wird  
 25 ausschließlich am nassen Testelement ein Korrekturwert vermessen, erfolgt die Korrektur des Meßwertes ( $I_{\text{Analyt}}$ ) bei der Bestimmung einer Analytkonzentration ebenfalls durch Subtraktion analog zu Gleichung 3.

Zur Trennung des probenabhängigen Anteils der Lichtintensitätsänderung im ersten Wellenlängenbereich vom apparativbedingten Anteil wird vorzugsweise vor der Bestimmung des zweiten Korrekturwertes ein erster Korrekturwert vor Probenaufgabe ermittelt. Durch Differenzbildung der Korrekturwerte können ausschließlich die 5 probenbedingten Lichtintensitätsänderungen im ersten Wellenlängenbereich erfaßt werden.

Von den probenbedingten Lichtintensitätsänderungen im ersten Wellenlängenbereich kann auf den Probeneinfluß im zweiten Wellenlängenbereich geschlossen werden.

Weiterhin kann eine umfassende Korrektur des Meßwertes ( $I_{Analyt}$ ) bei der Bestimmung 10 einer Analytkonzentration zusätzlich einen Weißwert berücksichtigen. Hierbei erfolgt die Ermittlung des Weißwertes in einem Wellenlängenbereich, in dem das Testelement im wesentlichen nicht absorbiert. Der Weißwert gibt somit die maximale Lichtintensität wieder, die von Detektor erfaßt wird.

Beispielhaft besteht die Möglichkeit vor einer Probenaufgabe auf das Testelement einen 15 ersten Korrekturwert und einen Weißwert ( $I_{Weiß}$ ) des Analysesystems zu bestimmen sowie nach Probenaufgabe einen zweiten Korrekturwert zu vermessen.

Hierfür wird zunächst im ersten Wellenlängenbereich der erste Korrekturwert bestimmt. Anschließend erfolgt eine Messung im zweiten Wellenlängenbereich, in dem nahezu keine Absorption durch das Testelement stattfindet, so daß eine Registrierung 20 des Weißwertes stattfindet.

Es erfolgt die Aufgabe der Probe auf das Testfeld, wobei eine Reaktion des zu bestimmenden Analyten mit einem Reagenz initiiert wird. Nach dem Reaktionsende wird erneut im zweiten Wellenlängenbereich gemessen, wobei nun die analytabhängige Absorption detektiert wird.

25 Es wiederholt sich erneut eine Messung im ersten Wellenlängenbereich zur Registrierung des zweiten Korrekturwertes. Bei einer vorbekannten, im wesentlichen vollständigen Absorption durch das trockene Testelement entspricht der erste Korrekturwert einem Schwarzwert, der proben- und analytunabhängig ist; der zweite Korrekturwert einem Schwarzwert, der analytunabhängig ist. Durch Differenzbildung der Schwarzwerte wird die probenbedingte Lichtintensitätsänderung ( $I_{Probe}$ ) im ersten Wellenlängenbereich erhalten. Von der probenbedingten Lichtintensitätsänderung im ersten

Wellenlängenbereich wird auf die probenbedingte Lichtintensitätsänderung im zweiten Wellenlängenbereich geschlossen ( $I'_{\text{Probe}}$ ).

Ein Korrekturwert ( $I_{\text{Korrektur}}$ ) wird gemäß Gleichung 4 ermittelt.

$$(4) \quad I_{\text{Korrektur}} = \frac{I_{\text{Analyt}} - I_{\text{App}(1)} - I'_{\text{Probe}}}{I_{\text{Weiss}}}$$

- 5 Durch die Erfassung der Korrekturwerte besteht weiterhin die Möglichkeit mittels der Auswertungseinheit einen Abbruch der Messung zu bewirken, wenn die Differenz der Korrekturwerte einen bestimmten Betrag (X) überschreitet (Gleichung 5).

$$(5) \quad |I_{\text{App}(1)} - I_{\text{App}(2)}| \geq X$$

- 10 Eine zu starke Abweichung vom Sollwert verhindert somit die Ausgabe von Analyseergebnissen. Dies ist z. B. dann gegeben, wenn eine zu starke Verschmutzung des Testelementes durch Probenaufgabe verursacht wurde oder dieses bei der Probenaufgabe beschädigt wurde.

- 15 Die Erfindung beinhaltet weiterhin ein Testelement mit lichtleitenden Eigenschaften zum Aufbringen und Analysieren von Proben. Das Testelement enthält einen Absorber, z. B. Tartrazin, der in einem ersten Wellenlängenbereich, in dem im wesentlichen keine Absorption aufgrund eines Analyten stattfindet, eine vorbekannte Absorption ungleich null aufweist, die in einer bevorzugten Ausführungsform im wesentlichen vollständig ist. Es treten keine Wechselwirkungen der Substanz mit der Probe auf. Weiterhin beinhaltet das Testelement ein Reagenssystem, das mit dem Analyten der Probe in der Weise reagiert, daß eine analytabhängige Veränderung der Absorption in einem zweiten Wellenlängenbereich stattfindet.

- 20 In einer vorteilhaften Ausführung absorbiert die Substanz im blauen Wellenlängenbereich. Vorzugsweise findet in dem zweiten oder einem dritten Wellenlängenbereich im wesentlichen keine Absorption durch das Testelement statt. Weitere bevorzugte Ausführungsformen ergeben sich wie bereits beschrieben und werden in den Figuren dargestellt.

Figur 1: Analysesystem mit Testelement

Figur 2: Aufbau eines Analysesystems mit lichtleitendem Testelement entsprechend  
5 der Patentanmeldung WO 01/48464

Figur 3: Aufbau eines lichtleitenden Testelementes entsprechend der  
Patentanmeldung WO 01/48464

Das in den Figuren 1 und 2 dargestellte Analysesystem 1 beinhaltet ein Testelement (2) und ein Auswertegerät (3). Das Testelement (2) ist als Teststreifen (4) mit einer langgestreckten, aus Kunststoff hergestellten Tragfolie (5) und einem an der oberen Flachseite (6) der Tragfolie (5) befestigten Testfeld (7) ausgebildet.

Das Testelement (2) wird durch eine Öffnung (10) ins Gehäuse (11) des Auswertegerätes (3) in eine Testelementhalterung (12) eingeschoben und dadurch in der in Figur 2 dargestellten Meßposition positioniert. Das Auswertegerät (3) enthält eine Meß- und Auswerteelektronik 13, die im dargestellten Fall mittels einer Leiterplatine (14) und integrierter Schaltkreise 15 realisiert ist. An die Meß- und Auswerteelektronik (13) angeschlossen ist ein vorzugsweise als Leuchtdiode (LED) realisierter Lichtsender (16) und ein vorzugsweise als Photodiode realisierter Detektor 17, die Bestandteile einer optischen Meßeinrichtung (18) sind.

20 Zur Durchführung einer Analyse wird ein Tropfen Probenflüssigkeit (21) auf die von der Tragfolie (5) abgewandte Seite (Oberseite) des Testfeldes (7) aufgebracht. Das Aufbringen der Probe wird dadurch erleichtert, daß sich nur ein erster Teilabschnitt (22) des in der Meßposition positionierten Testelementes (2) innerhalb des Gehäuses (11) befindet, während ein zweiter Teilabschnitt (23) mit dem Testfeld (7) aus dem  
25 Gehäuse (11) herausragt und dadurch leicht zugänglich ist. Die Flüssigkeit dringt unter Auflösung der in dem Testfeld (7) enthaltenen Reagenzien ein, bis sie zu der Detektionszone (24) gelangt, die sich an der Tragfolie (5) zugewandten Seite (Unterseite) des Testfeldes (7) befindet.

30 Die Reaktion des in der Probe enthaltenen Analyten mit dem Reagenssystem führt zu einer optisch meßbaren Änderung, insbesondere einer Farbänderung, der Detektions-

zone (24). Zur photometrischen Auswertung wird die bei Beleuchtung der Detektionszone (24) mit Primärlicht diffus reflektierte Sekundärlicht-Intensität gemessen. Dies geschieht durch eine spezielle Gestaltung des Testelementes (2) und der damit zusammenwirkenden Teile der optischen Meßeinrichtung (18).

- 5 Figur 3 zeigt ein Testelement mit lichtleitenden Elementen.

Die Tragfolie (5) schließt mindestens eine optische Lichtleitschicht (26) mit den erläuterten Eigenschaften hinsichtlich optischer Transparenz und Brechungsindex ein. Nähere Informationen über Lichtleiternente, deren Lichttransport auf Totalreflexion basiert, können der einschlägigen Literatur entnommen werden (WO 01/48461).

- 10 Die Tragfolie (5) weist zwei Lichtleitschichten (26) auf, wobei die obere Lichtleitschicht als Primärlichtleiter (27) und die untere Lichtleitschicht als Sekundärlichtleiter (28) dient. Das Primärlicht (29) wird von dem Lichtsender (16) mit Hilfe einer Linse (30) in den Primärlichtleiter (27) durch dessen als Eingangsfläche (31) für die Einkopplung dienende hintere Stirnfläche eingekoppelt und innerhalb des Primärlichtleiters (27) bis 15 zu dem Testfeld (7) transportiert. Der Teil des Lichtweges des Primärlichtes (29), der im Innern der Lichtleitschicht (26) verläuft, wird als Lichtleitabschnitt (32) bezeichnet. Der Bereich der oberen Flachseite (6) der Lichtleitschicht (26), der mit dem Testfeld fluchtet, dient zumindest zum Teil als Lichtauskopplungsbereich (33), in dem das Primärlicht (29) aus dem Primärlichtleiter (27) in die Nachweiszzone (24) des Testfeldes (7) ausgekoppelt wird.
- 20

- Bei der dargestellten Ausführungsform wird die Auskopplung des Primärlichts (29) im wesentlichen dadurch bewirkt, daß die dem Auskopplungsbereich (33) (also auch dem Testfeld (7)) gegenüberliegende untere Flachseite der Tragfolie (5) (bei der dargestellten zweischichtigen Ausführungsform der Tragfolie die untere Flachseite des Primärlichtleiters (27)) derartig ausgebildet ist, daß das Primärlicht in die Detektionszone (24) des Testfeldes (7) umgelenkt wird. Diese Änderung der Lichtausbreitungsrichtung wird durch eine spiegelnde Fläche (25) bewirkt, die vorzugsweise unter einem Winkel von ca. 25 45° geneigt ist. Sie sollte zur Verbesserung ihrer spiegelnden Eigenschaften poliert und/ oder mit einer metallisch glänzenden Beschichtung versehen sein. Abweichungen von 30 dem Winkel von 45° sind möglich.

**Patentansprüche**

1. Analysesystem zur Bestimmung eines Analyten, wobei nicht analytbedingte  
5 Lichtintensitätsänderungen berücksichtigt werden, beinhaltend
  - ein Testelement das vor Probenaufgabe eine Absorption von Licht in einem ersten Wellenlängenbereich aufweist, die vorbekannt und ungleich null ist,
  - eine Beleuchtungseinheit, die Strahlung im ersten Wellenlängenbereich sowie einem zweiten Wellenlängenbereich emittiert und das Testelement bestrahlt,
- 10 - eine Detektoreinheit, die so positioniert ist, dass vom Testelement transmittiertes oder reflektiertes Licht registriert wird,
- eine Auswertungseinheit, die Signale vom Detektor bei dessen Bestrahlung erhält und
  - mit der aus einer Absorption des Testelementes im ersten Wellenlängenbereich ein Korrekturwert ermittelt wird und
  - mit der in dem zweiten Wellenlängenbereich nach Probenaufgabe auf das Testelement ein Messwert bestimmt wird, der von der Analytkonzentration abhängig ist,
- 15 und mit dem die Konzentration des Analyten unter Berücksichtigung des Korrekturwertes ermittelt wird.
- 20 2. System gemäß Anspruch 1  
das eine Auswertungseinheit beinhaltet, die in dem zweiten oder in einem dritten Wellenlängenbereich eine Lichtintensität (Weißwert) registriert, bei dem im wesentlichen keine Absorption durch das Testelement stattfindet, und die eine Korrektur des Messwertes unter Berücksichtigung des Weißwertes vornimmt.
- 25 3. System gemäß Anspruch 1  
das eine Auswertungseinheit beinhaltet, die mindestens zwei Korrekturwerte im ersten Wellenlängenbereich registriert.

4. System gemäß Anspruch 1  
bei dem ein Testelement verwendet wird, das einen Teil der Beleuchtungseinheit darstellt, wobei das Testelement ein lichtleitendes Element besitzt.
5. System gemäß Anspruch 1  
5 bei dem die vorbekannte Absorption durch einen im Testelement vorhandenen Absorber verursacht wird, der nicht mit der Probe wechselwirkt.
6. System gemäß Anspruch 1  
bei dem die vorbekannte Absorption im Wesentlichen vollständig ist.
7. System gemäß Anspruch 2  
10 bei dem das Testelement vor Probenzugabe im zweiten Wellenlängenbereich im wesentlichen keine Absorption aufweist.
8. Verfahren zur Analyse und Korrektur von nicht analytbedingten Lichtintensitätsänderungen mit den Schritten
  - (a) Bestrahlung eines Testelementes vor Probenzugabe und Detektion des vom 15 Testelement reflektierten oder transmittierten Lichtes in einem ersten Wellenlängenbereich, in dem eine Absorption durch das nicht mit Probe versetzte Testelement stattfindet, die vorbekannt und ungleich null ist und Bestimmung eines ersten Korrekturwertes,
  - (b) Bestrahlung des Testelementes nach Zugabe von Probe und Detektion des vom 20 Testelement reflektierten oder transmittierten Lichtes im ersten Wellenlängenbereich, in dem die vorbekannte Absorption des trockenen Testelementes sowie eine analytunabhängige, probenbedingte Lichtintensitätsänderung stattfindet und Bestimmung eines zweiten Korrekturwertes,
- 25 - anschließend oder vor dem Verfahrensschritt (b) Bestrahlung des Testelementes und Detektion des vom Testelement reflektierten oder transmittierten Lichtes in einem zweiten Wellenlängenbereich, in dem eine Absorption durch einen Analyten stattfindet und Bestimmung des Messwertes,

- Verrechnung des ersten und des zweiten Korrekturwertes, so dass der probenbedingte Anteil der Lichtintensitätsänderungen ermittelt wird,
- 5
- Ermittlung der Lichtmenge (Schwarzwert), die bei im wesentlichen vollständiger Absorption des trockenen Testelementes vom Detektor registriert wird, mittels des ersten Korrekturwertes,
  - Berechnung der Analytkonzentration im zweiten Wellenlängenbereich mit einer Korrektur des Messwertes unter Berücksichtigung des Schwarzwertes und der probenbedingten Lichtintensitätsänderung.
9. Verfahren gemäß Anspruch 8
- 10
- bei dem eine Bestrahlung des Testelementes in dem zweiten oder in einem dritten Wellenlängenbereich erfolgt, bei dem im wesentlichen keine Absorption durch das Testelement stattfindet (Weißwert), sowie eine Korrektur des Messwertes unter Berücksichtigung des Weißwertes.
10. Verfahren gemäß Anspruch 8
- 15
- in dem das trockene Testelement im wesentlichen vollständig absorbiert.
11. Verfahren gemäß Anspruch 8
- bei dem die probenbedingte Lichtintensitätsänderung im ersten Wellenlängenbereich im wesentlichen gleich der probenbedingten Lichtintensitätsänderung im zweiten Wellenlängenbereich gesetzt wird.
- 20
12. Verfahren gemäß Anspruch 8
- bei dem die probenbedingte Lichtintensitätsänderung im zweiten Wellenlängenbereich anhand der probenbedingte Lichtintensitätsänderung im ersten Wellenlängenbereich ermittelt wird.
13. Verfahren gemäß Anspruch 8
- 25
- bei dem mittels des ersten und des zweiten Korrekturwertes ein Wert bestimmt wird, und ein Signal generiert wird, sobald der Wert in einem vorbestimmten Maße von einem Sollwert abweicht.
14. Verfahren gemäß Anspruch 9
- 30
- in dem der Weißwert vor Probenzugabe im zweiten Wellenlängenbereich vermessen wird.

15. Verfahren zur Analyse und Korrektur von nicht analytbedingten  
Lichtintensitätsänderungen mit den Schritten

- Bestrahlung eines Testelementes in einem ersten Wellenlängenbereich vor oder nach Probenaufgabe, wobei das Testelement vor Probenaufgabe in dem ersten Wellenlängenbereich eine Absorption aufweist, die vorbekannt und ungleich null ist,
- Detektion des vom Testelement reflektierten oder transmittierten Lichtes im ersten Wellenlängenbereich und Ermittlung eines ersten oder eines zweiten Korrekturwertes,
- 5 - Bestrahlung des Testelementes nach Probenaufgabe und Detektion des vom Testelement reflektierten oder transmittierten Lichtes in einem zweiten Wellenlängenbereich, in dem eine Absorption durch einen Analyten stattfindet und Bestimmung des Messwertes,
- Bestimmung der Analytkonzentration mit einer Korrektur des Messwertes unter Berücksichtigung des ersten oder zweiten Korrekturwertes.
- 10
- 15

16. Verfahren gemäß Anspruch 15

bei dem eine Bestrahlung des Testelementes in dem zweiten oder in einem dritten Wellenlängenbereich erfolgt, bei dem im wesentlichen keine Absorption durch das Testelement stattfindet (Weißwert), sowie eine Korrektur des Messwertes unter Berücksichtigung des Weißwertes.

20

17. Verfahren gemäß Anspruch 15

in dem das trockene Testelement im wesentlichen vollständig absorbiert.

18. Verfahren gemäß Anspruch 16

25 in dem der Weißwert vor Probenzugabe im zweiten Wellenlängenbereich vermessen wird.

19. Testelement mit lichtleitenden Eigenschaften zum Aufbringen und Analysieren von Proben beinhaltet

- eine Substanz, die probenunabhängig in einem ersten Wellenlängenbereich eine vorbekannte Absorption ungleich null aufweist,

- ein Reagenzsystem, das mit einem Analyten der Probe wechselwirkt, so dass das Testelement nach Probenaufgabe eine analytabhängige Absorption in einem zweiten Wellenlängenbereich aufweist.
20. Testelement gemäß Anspruch 19
- 5     das vor Probenaufgabe im zweiten oder einem dritten Wellenlängenbereich im wesentlichen keine Absorption aufweist.
21. Testelement gemäß Anspruch 19
- bei dem die Substanz eine im wesentlichen vollständige Absorption des Lichtes im ersten Wellenlängenbereich aufweist.
- 10    22. Testelement gemäß Anspruch 19
- bei dem die Substanz im blauen Wellenlängenbereich absorbiert.
23. Testelement gemäß Anspruch 15
- das in einem System nach einem der Ansprüche 1 bis 7 verwendet wird.
24. Analysesystem gemäß Anspruch 1
- 15    das für ein Verfahren nach einem der Ansprüche 8 bis 18 geeignet ist.

Fig. 1

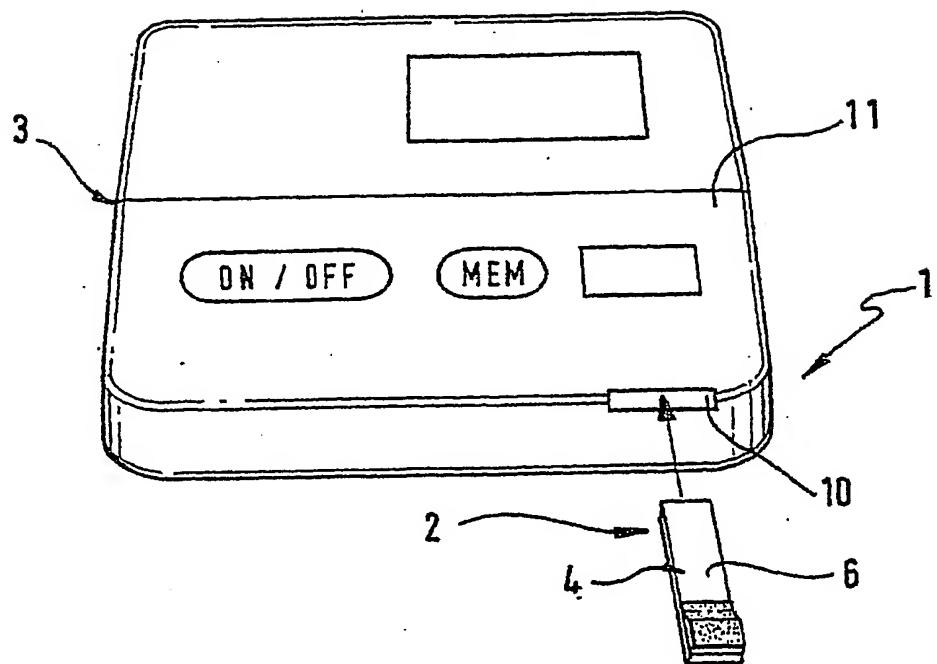
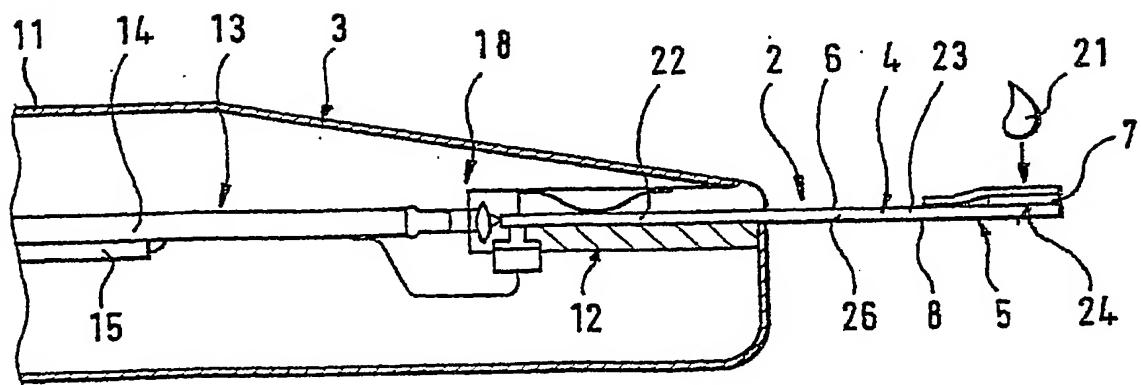


Fig. 2



2/2

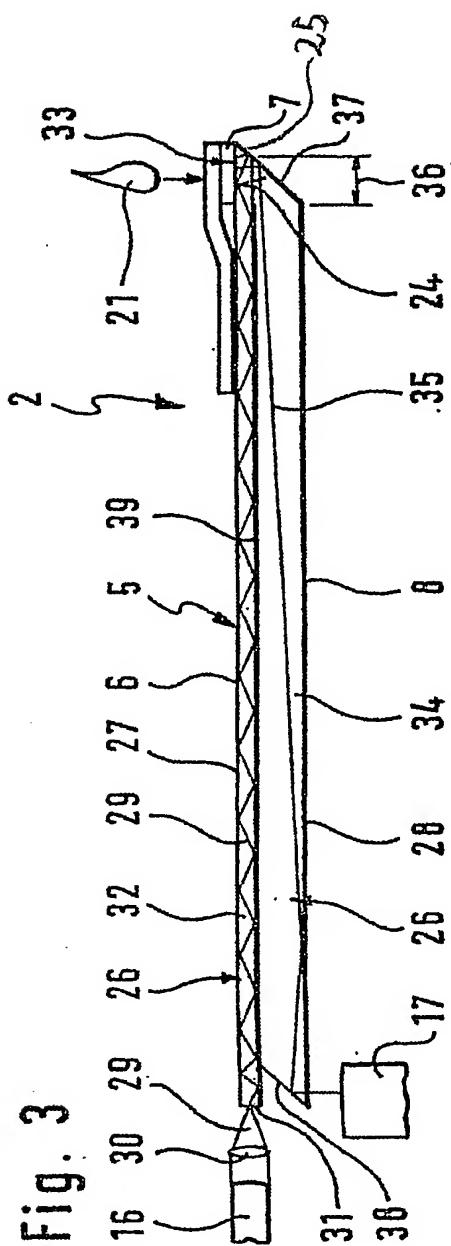


Fig. 3

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
10. Juli 2003 (10.07.2003)

PCT

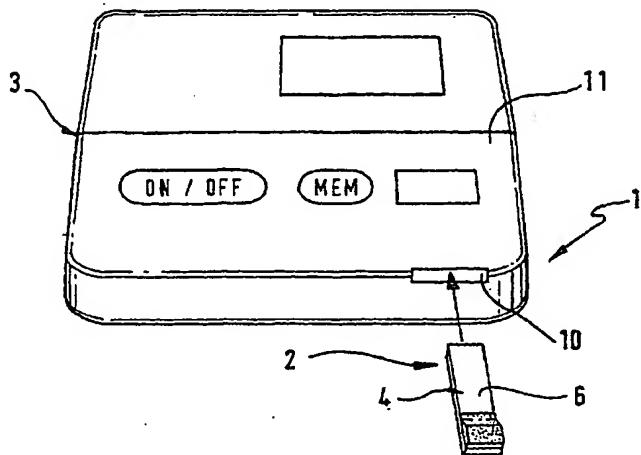
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 03/056314 A3**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **G01N 21/86, 21/27, 33/487**
- (21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP02/14534**
- (22) Internationales Anmeldedatum: **19. Dezember 2002 (19.12.2002)**
- (25) Einreichungssprache: **Deutsch**
- (26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**
- (30) Angaben zur Priorität:  
101 63 775.6 22. Dezember 2001 (22.12.2001) DE
- (71) Anmelder (nur für DE): **ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]**; Sandhofer Strasse 116, 68305 Manheim (DE).
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von DE, US): **E.HOFFMANN - LA ROCHE AG [CH/CH]**; Grenzacherstr. 124, CH-4002 Basel (CH).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **PACHL, Rudolf [DE/DE]; Erlenweg 13, 67158 Ellerstadt (DE). HOENES, Joachim [DE/DE]; Rodauer Strasse 50a, 64673 Zwingenberg (DE).**
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GI, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, IT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: ANALYSIS SYSTEM FOR DETERMINING AN ANALYTE CONCENTRATION, TAKING INTO CONSIDERATION SAMPLE- AND ANALYTE-INDEPENDENT LIGHT-INTENSITY CHANGES

(54) Bezeichnung: ANALYSENSYSTEM ZUR BESTIMMUNG EINER ANALYTKONZENTRATION UNTER BERÜCKSICHTIGUNG VON PROBEN- UND ANALYTUNABHÄNGIGEN LICHTINTENSITÄTSÄNDERUNGEN



(57) Abstract: The invention relates to an analysis system and to a method for determining an analyte concentration. According to the invention, a correction of the measured values based on sample- and analyte-independent light-intensity changes guarantees an exact determination. The invention takes into consideration light intensity changes, based on changes of measurement conditions in the apparatus. The invention is particularly suitable for use in analysis systems for determining glucose concentrations, in which light-conductive test strips are used.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

**WO 03/056314 A3**



(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

— *Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US*

**Erklärungen gemäß Regel 4.17:**

— *hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen (Regel 4.17 Ziffer iii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GI, GM, HR, IU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent*

**Veröffentlicht:**

— *mit internationalem Recherchenbericht  
vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen*

**(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:**

18. Dezember 2003

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

---

(57) **Zusammenfassung:** Gegenstand der Erfindung ist ein AnalyseSystem sowie ein Verfahren zur Bestimmung eines Analyten, wobei durch eine Korrektur der Messwerte am proben- und analytunabhängige Lichtintensitätsänderungen eine exakte Bestimmung gewährleistet wird. Die Erfindung berücksichtigt Lichtintensitätsänderungen, die auf Veränderungen von apparativen Messbedingungen basieren. Besonders geeignet erweist sich die Anwendung der Erfindung bei Analysesystemen zur Glucosebestimmung, bei denen lichtleitende Testelemente verwendet werden.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/14534

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 7 G01N21/86 G01N21/27 G01N33/487

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 7 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 816 849 A (LIFESCAN INC) 7 January 1998 (1998-01-07) cited in the application	1,15,24
Y	page 1, line 56 -page 2, line 13 page 5, line 24 - line 27 page 5, line 47 - line 51 page 6, line 19 - line 24 page 6, line 30 - line 31 page 6, line 38 - line 40 page 6, line 51 - line 56 page 7, line 1 - line 13 ---	2-7  -/-

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority, claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
29 October 2003	06/11/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Verdoordt, E.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No  
PCT/EP 02/14534

**C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 96 07908 A (LIFESCAN INC) 14 March 1996 (1996-03-14) page 4, line 26 - line 29 page 20, line 14 -page 21, line 18 page 23, line 22 - line 27 page 27, line 25 -page 28, line 24 page 29, line 7 -page 30, line 5 figures 1,4A,12 —	2,3,5-7
X	DE 41 28 846 A (KLEIN RAINER ;VOGES EDGAR PROF DR ING (DE)) 4 March 1993 (1993-03-04) column 2, line 20 - line 30 —	19,20
X	WO 01 48461 A (SCHMID WILFRIED ;ASFOUR JEAN MICHEL (DE); KOCHERSCHEIDT GERRIT (DE) 5 July 2001 (2001-07-05) cited in the application figure 3 page 16, last line -page 17, line 8 —	19,20
A	US 5 795 543 A (DELAHANTY FRANCIS T ET AL) 18 August 1998 (1998-08-18) column 7, line 59 -column 9, line 15 —	7
A	US 6 268 162 B1 (MCGARRAUGH GEOFFERY ET AL) 31 July 2001 (2001-07-31) column 14, line 37 - line 41 —	7

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/14534

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0816849	A	07-01-1998	US 4935346 A EP 0656423 A1 EP 0816849 A2 EP 0960946 A2 GR 3035974 T3 AT 96179 T EP 0479394 A2 EP 0473241 A2 GR 3029505 T3 AT 174687 T AT 172538 T AT 172499 T AT 199982 T AU 603821 B2 AU 7675887 A CA 1301604 C CN 87106256 A ,B CN 1050930 A ,B CN 1116307 A ,B DE 3752229 D1 DE 3752229 T2 DE 3752230 D1 DE 3752230 T2 DE 3752241 D1 DE 3752241 T2 DE 3752328 D1 DE 3752328 T2 DE 3787851 D1 DE 3787851 T2 DK 91594 A DK 157092 A DK 157192 A DK 419187 A EP 0256806 A2 ES 2046985 T3 ES 2126562 T3 ES 2121766 T3 ES 2124490 T3 ES 2155224 T3 FI 873356 A ,B, FI 942818 A ,B, FI 951491 A GR 3026514 T3 IE 64442 B1 IE 950182 L IE 20020900 A1 IE 20020901 A1 JP 2589053 B2 JP 7067698 A JP 2107205 C	19-06-1990 07-06-1995 07-01-1998 01-12-1999 31-08-2001 15-11-1993 08-04-1992 04-03-1992 28-05-1999 15-01-1999 15-11-1998 15-11-1998 15-04-2001 29-11-1990 18-02-1988 26-05-1992 23-03-1988 24-04-1991 07-02-1996 26-11-1998 02-06-1999 26-11-1998 06-05-1999 28-01-1999 17-06-1999 26-04-2001 05-07-2001 25-11-1993 21-04-1994 05-08-1994 29-12-1992 29-12-1992 14-02-1988 24-02-1988 16-02-1994 01-04-1999 16-12-1998 01-02-1999 01-05-2001 14-02-1988 14-06-1994 29-03-1995 31-07-1998 09-08-1995 13-02-1988 23-07-2003 23-07-2003 12-03-1997 14-03-1995 06-11-1996
WO 9607908	A	14-03-1996	AT 209355 T AU 709992 B2 AU 3723595 A CA 2199494 A1 CN 1162358 A ,B DE 69524108 D1 DE 69524108 T2	15-12-2001 09-09-1999 27-03-1996 14-03-1996 15-10-1997 03-01-2002 06-06-2002

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/14534

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 9607908	A		DK 779984 T3 EP 0779984 A1 ES 2168389 T3 JP 10505676 T NO 971008 A PT 779984 T WO 9607908 A1 US 5780304 A	21-05-2002 25-06-1997 16-06-2002 02-06-1998 25-04-1997 28-03-2002 14-03-1996 14-07-1998
DE 4128846	A	04-03-1993	DE 4128846 A1	04-03-1993
WO 0148461	A	05-07-2001	AU 2829901 A BR 0016711 A CA 2395306 A1 CN 1413298 T CZ 20022206 A3 WO 0148461 A1 DE 10084176 D2 EP 1240503 A1 JP 2003518618 T US 2003157724 A1	09-07-2001 03-09-2002 05-07-2001 23-04-2003 16-10-2002 05-07-2001 16-01-2003 18-09-2002 10-06-2003 21-08-2003
US 5795543	A	18-08-1998	AU 710497 B2 AU 4247096 A CA 2205268 A1 EP 0792451 A1 JP 11500527 T WO 9615439 A1 US 5728352 A	23-09-1999 06-06-1996 23-05-1996 03-09-1997 12-01-1999 23-05-1996 17-03-1998
US 6268162	B1	31-07-2001	US 5968760 A US 5843692 A US 5563042 A US 5426032 A US 5179005 A US 4935346 A US 2003073151 A1 US 2003054427 A1 US 2003073152 A1 US 2003073153 A1 US 2001019831 A1 US 5304468 A AU 3375789 A CA 1337682 C DK 204289 A GR 89100286 A ,B JP 1318963 A PT 90386 A ,B AT 96179 T AT 174687 T AT 172538 T AT 172499 T AT 199982 T AU 603821 B2 AU 7675887 A CA 1301604 C CN 87106256 A ,B CN 1050930 A ,B	19-10-1999 01-12-1998 08-10-1996 20-06-1995 12-01-1993 19-06-1990 17-04-2003 20-03-2003 17-04-2003 17-04-2003 06-09-2001 19-04-1994 02-11-1989 05-12-1995 29-10-1989 31-01-1990 25-12-1989 10-11-1989 15-11-1993 15-01-1999 15-11-1998 15-11-1998 15-04-2001 29-11-1990 18-02-1988 26-05-1992 23-03-1988 24-04-1991

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/14534

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6268162	B1	CN 1116307 A ,B	07-02-1996
		DE 3752229 D1	26-11-1998
		DE 3752229 T2	02-06-1999
		DE 3752230 D1	26-11-1998
		DE 3752230 T2	06-05-1999
		DE 3752241 D1	28-01-1999
		DE 3752241 T2	17-06-1999
		DE 3752328 D1	26-04-2001
		DE 3752328 T2	05-07-2001
		DE 3787851 D1	25-11-1993
		DE 3787851 T2	21-04-1994
		DK 91594 A	05-08-1994
		DK 157092 A	29-12-1992
		DK 157192 A	29-12-1992
		DK 419187 A	14-02-1988
		EP 0256806 A2	24-02-1988
		EP 0479394 A2	08-04-1992
		EP 0473241 A2	04-03-1992
		EP 0656423 A1	07-06-1995
		EP 0816849 A2	07-01-1998
		EP 0960946 A2	01-12-1999
		ES 2046985 T3	16-02-1994

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 02/14534

**A. KLASSEFIZIERTUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 7 G01N21/86 G01N21/27 G01N33/487

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBiete**

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 816 849 A (LIFESCAN INC) 7. Januar 1998 (1998-01-07) in der Anmeldung erwähnt Seite 1, Zeile 56 – Seite 2, Zeile 13 Seite 5, Zeile 24 – Zeile 27 Seite 5, Zeile 47 – Zeile 51 Seite 6, Zeile 19 – Zeile 24 Seite 6, Zeile 30 – Zeile 31 Seite 6, Zeile 38 – Zeile 40 Seite 6, Zeile 51 – Zeile 56 Seite 7, Zeile 1 – Zeile 13 ----- -/-	1, 15, 24
Y	Seite 1, Zeile 56 – Seite 2, Zeile 13 Seite 5, Zeile 24 – Zeile 27 Seite 5, Zeile 47 – Zeile 51 Seite 6, Zeile 19 – Zeile 24 Seite 6, Zeile 30 – Zeile 31 Seite 6, Zeile 38 – Zeile 40 Seite 6, Zeile 51 – Zeile 56 Seite 7, Zeile 1 – Zeile 13	2-7



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- \*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- \*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*&\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

29. Oktober 2003

06/11/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Verdoordt, E

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/14534

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 96 07908 A (LIFESCAN INC) 14. März 1996 (1996-03-14) Seite 4, Zeile 26 - Zeile 29 Seite 20, Zeile 14 -Seite 21, Zeile 18 Seite 23, Zeile 22 - Zeile 27 Seite 27, Zeile 25 -Seite 28, Zeile 24 Seite 29, Zeile 7 -Seite 30, Zeile 5 Abbildungen 1,4A,12 ---	2,3,5-7
X	DE 41 28 846 A (KLEIN RAINER ;VOGES EDGAR PROF DR ING (DE)) 4. März 1993 (1993-03-04) Spalte 2, Zeile 20 - Zeile 30 ---	19,20
X	WO 01 48461 A (SCHMID WILFRIED ;ASFOUR JEAN MICHEL (DE); KOCHERSCHEIDT GERRIT (DE) 5. Juli 2001 (2001-07-05) in der Anmeldung erwähnt Abbildung 3 Seite 16, letzte Zeile -Seite 17, Zeile 8 ---	19,20
A	US 5 795 543 A (DELAHANTY FRANCIS T ET AL) 18. August 1998 (1998-08-18) Spalte 7, Zeile 59 -Spalte 9, Zeile 15 ---	7
A	US 6 268 162 B1 (MCGARRAUGH GEOFFERY ET AL) 31. Juli 2001 (2001-07-31) Spalte 14, Zeile 37 - Zeile 41 ----	7

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Aktenzeichen	
PCT/EP 02/14534	

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0816849	A	07-01-1998	US	4935346 A	19-06-1990
			EP	0656423 A1	07-06-1995
			EP	0816849 A2	07-01-1998
			EP	0960946 A2	01-12-1999
			GR	3035974 T3	31-08-2001
			AT	96179 T	15-11-1993
			EP	0479394 A2	08-04-1992
			EP	0473241 A2	04-03-1992
			GR	3029505 T3	28-05-1999
			AT	174687 T	15-01-1999
			AT	172538 T	15-11-1998
			AT	172499 T	15-11-1998
			AT	199982 T	15-04-2001
			AU	603821 B2	29-11-1990
			AU	7675887 A	18-02-1988
			CA	1301604 C	26-05-1992
			CN	87106256 A ,B	23-03-1988
			CN	1050930 A ,B	24-04-1991
			CN	1116307 A ,B	07-02-1996
			DE	3752229 D1	26-11-1998
			DE	3752229 T2	02-06-1999
			DE	3752230 D1	26-11-1998
			DE	3752230 T2	06-05-1999
			DE	3752241 D1	28-01-1999
			DE	3752241 T2	17-06-1999
			DE	3752328 D1	26-04-2001
			DE	3752328 T2	05-07-2001
			DE	3787851 D1	25-11-1993
			DE	3787851 T2	21-04-1994
			DK	91594 A	05-08-1994
			DK	157092 A	29-12-1992
			DK	157192 A	29-12-1992
			DK	419187 A	14-02-1988
			EP	0256806 A2	24-02-1988
			ES	2046985 T3	16-02-1994
			ES	2126562 T3	01-04-1999
			ES	2121766 T3	16-12-1998
			ES	2124490 T3	01-02-1999
			ES	2155224 T3	01-05-2001
			FI	873356 A ,B,	14-02-1988
			FI	942818 A ,B,	14-06-1994
			FI	951491 A	29-03-1995
			GR	3026514 T3	31-07-1998
			IE	64442 B1	09-08-1995
			IE	950182 L	13-02-1988
			IE	20020900 A1	23-07-2003
			IE	20020901 A1	23-07-2003
			JP	2589053 B2	12-03-1997
			JP	7067698 A	14-03-1995
			JP	2107205 C	06-11-1996
WO 9607908	A	14-03-1996	AT	209355 T	15-12-2001
			AU	709992 B2	09-09-1999
			AU	3723595 A	27-03-1996
			CA	2199494 A1	14-03-1996
			CN	1162358 A ,B	15-10-1997
			DE	69524108 D1	03-01-2002
			DE	69524108 T2	06-06-2002

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Aktenzeichen

PCT/EP 02/14534

im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9607908	A		DK 779984 T3 EP 0779984 A1 ES 2168389 T3 JP 10505676 T NO 971008 A PT 779984 T WO 9607908 A1 US 5780304 A	21-05-2002 25-06-1997 16-06-2002 02-06-1998 25-04-1997 28-03-2002 14-03-1996 14-07-1998
DE 4128846	A	04-03-1993	DE 4128846 A1	04-03-1993
WO 0148461	A	05-07-2001	AU 2829901 A BR 0016711 A CA 2395306 A1 CN 1413298 T CZ 20022206 A3 WO 0148461 A1 DE 10084176 D2 EP 1240503 A1 JP 2003518618 T US 2003157724 A1	09-07-2001 03-09-2002 05-07-2001 23-04-2003 16-10-2002 05-07-2001 16-01-2003 18-09-2002 10-06-2003 21-08-2003
US 5795543	A	18-08-1998	AU 710497 B2 AU 4247096 A CA 2205268 A1 EP 0792451 A1 JP 11500527 T WO 9615439 A1 US 5728352 A	23-09-1999 06-06-1996 23-05-1996 03-09-1997 12-01-1999 23-05-1996 17-03-1998
US 6268162	B1	31-07-2001	US 5968760 A US 5843692 A US 5563042 A US 5426032 A US 5179005 A US 4935346 A US 2003073151 A1 US 2003054427 A1 US 2003073152 A1 US 2003073153 A1 US 2001019831 A1 US 5304468 A AU 3375789 A CA 1337682 C DK 204289 A GR 89100286 A ,B JP 1318963 A PT 90386 A ,B AT 96179 T AT 174687 T AT 172538 T AT 172499 T AT 199982 T AU 603821 B2 AU 7675887 A CA 1301604 C CN 87106256 A ,B CN 1050930 A ,B	19-10-1999 01-12-1998 08-10-1996 20-06-1995 12-01-1993 19-06-1990 17-04-2003 20-03-2003 17-04-2003 17-04-2003 06-09-2001 19-04-1994 02-11-1989 05-12-1995 29-10-1989 31-01-1990 25-12-1989 10-11-1989 15-11-1993 15-01-1999 15-11-1998 15-11-1998 15-04-2001 29-11-1990 18-02-1988 26-05-1992 23-03-1988 24-04-1991

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationaler Aktenzeichen

PCT/EP 02/14534

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 6268162	B1	CN 1116307 A ,B	07-02-1996
		DE 3752229 D1	26-11-1998
		DE 3752229 T2	02-06-1999
		DE 3752230 D1	26-11-1998
		DE 3752230 T2	06-05-1999
		DE 3752241 D1	28-01-1999
		DE 3752241 T2	17-06-1999
		DE 3752328 D1	26-04-2001
		DE 3752328 T2	05-07-2001
		DE 3787851 D1	25-11-1993
		DE 3787851 T2	21-04-1994
		DK 91594 A	05-08-1994
		DK 157092 A	29-12-1992
		DK 157192 A	29-12-1992
		DK 419187 A	14-02-1988
		EP 0256806 A2	24-02-1988
		EP 0479394 A2	08-04-1992
		EP 0473241 A2	04-03-1992
		EP 0656423 A1	07-06-1995
		EP 0816849 A2	07-01-1998
		EP 0960946 A2	01-12-1999
		ES 2046985 T3	16-02-1994